

Über die ambulante Behandlung der Depressionen mit Imipramin

Hans Haas

Frankfurt am Main
1963

Aus der Klinik für Nervenkrankheiten der Universität Frankfurt am Main
(Direktor : Prof. Dr. Z u t t)

ÜBER DIE AMBULANTE BEHANDLUNG DER DEPRESSIONEN MIT
IMIPRAMIN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Hans H a a s
aus Bensheim an der Bergstraße

Frankfurt am Main 1963

Dekan : Prof. Dr. Wilhelm Krücke
Referent : Priv. Doz. Dr. Rudolf Degkwitz
Korreferent : Priv. Doz. Dr. Joachim Gerschow
Mündliche Prüfung : 19. Juni 1963



I n h a l t
=====

- A. Einleitung, Stellungnahme zur Elektrokrampftherapie
- B. Erfahrungen anderer Untersucher mit Imipramin
- C. Aufgabenstellung
- D. Krankengut
- E. Imipraminbehandlung

- 1. Dosierung
- 2. Nebenwirkungen
- 3. Besprechung der therapeutischen Erfolge
- 4. Tabelle
- 5. Charakteristischer Heilverlauf und Besonderheiten bei den Hauptformen der Depressionen

- F. Kombinierte Imipramin/Neurophilinbehandlung
- G. Kombinierte Imipramin/Thioradizinbehandlung
- H. Opiumbehandlung
- I. Vergleichende Gesamtübersicht der Therapieerfolge
- K. Zusammenfassung
- L. Schrifttum



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551903_0012

II.

Die ambulante Behandlung von Depressionen ist schon immer ein besonderes Problem gewesen. Einerseits steht man stets vor der Frage, ob man in Anbetracht der bei endogenen Depressionen immer gegebenen Suicidneigung die ambulante Behandlung wagen soll, andererseits sind die meisten Behandlungsmethoden ambulant nicht in der gleichen Weise anwendbar wie auf der Station. Deshalb wurde die Elektrokrampftherapie (EKT) lange Zeit ausschließlich stationär angewandt, bis Kalinowski (8) und wenige andere (Lit. ependa) das Wagnis unternahmen, die EKT auch ambulant einzusetzen. Wegbereitend waren hier die verbesserten Narkoseverfahren und die Verwendung von Muskelrelaxantien, die die Gefahren von Zwischenfällen wesentlich herabsetzten; Kalinowski hat außer diesen modernen Behandlungsmethoden viele weitere zusätzliche Sicherheitsvorkehrungen getroffen und verwendet große Sorgfalt auf Ruhe und Überwachung der Patienten mehrere Stunden nach der Behandlung. Doch ergeben sich gerade aus den verfeinerten Methoden neue Gefahren. Kalinowski selbst berichtet von Atemlähmungen und Herzrhythmusstörungen, die nach seiner Ansicht unter der Anwendung von Muskelrelaxantien eher zu- als abgenommen haben. Andere Komplikationen, wie gelegentlich auftretende Dämmerzustände, Erregungszustände und das häufige amnestische Syndrom sind weitere Unsicherheitsfaktoren. Abgesehen von dem großen Aufwand an Apparaten und Räumen, die diese sehr verantwortungsvolle Behandlungsmethode verlangt, erscheinen die vielen Komplikationsmöglichkeiten eine allgemeine ambulante Anwendung der EKT unmöglich zu machen. Man denke nur daran, daß sich die Atemlähmung nicht - wie normal - schnell zurückbil-

det und der Arzt notfalls mehrere Stunden künstlich beatmen muß. Was geschieht aber, wenn ein Defekt des Beatmungsgerätes den Arzt überrascht? Der frei Praktizierende kann dieses Risiko nicht eingehen. Ein Narkosezwischenfall kann ihm bei dem hohen Stand der Narkosetechnik gar leicht als Kunstfehler vorgeworfen werden. So entfällt auch die Insulinschocktherapie wegen des erforderlichen großen Aufwandes an pflegerischen Maßnahmen und wegen der mit ihr verbundenen Gefahren als ambulante Behandlungsmöglichkeit ganz. Die ambulante Behandlung ist ohnehin von so vielen unwägbaren Einflüssen belastet (siehe besonders bei E. Pichler - 12 -, der vor allem die außerordentliche Bedeutung der Umwelt und die Belastungen des Alltags betont, die auch in krankheitseinsichtigen Familien nicht so wie in der Klinik vom Patienten ferngehalten werden können), daß nur die Behandlungsmethode allgemein angewendet werden kann, die keine ständige Überwachung erfordert und die Patienten nicht gefährdet.

In diesem Zusammenhang war es ein großes Glück, daß für die Behandlung der Depressionen wirksame Medikamente gefunden wurden, die den Vorzug besserer Steuerbarkeit und geringerer Nebenwirkungen aufweisen und keine ständige Überwachung notwendig machen. Die früheren medikamentösen Behandlungsmethoden bei Depressionen erreichten alle nicht annähernd die Erfolgsziffer der EKT, die nach Kalinowski um 70 % liegt. Relativ am besten bewährte sich noch die alte Opiumkur. Die Erfolge mit den Energeticis blieben sehr inkonstant und oft zweifelhaft. De Boer und Huha (3) haben

kürzlich den Wert der Opiumkur noch einmal besonders hervorgehoben. Sie verwendeten eine Kombination des Opiums mit Megaphen und erzielten so sehr gute therapeutische Ergebnisse:

In 68 % der Fälle Heilung oder sehr gute Besserung. Die Beurteilung der Behandlungserfolge bei Opiumkuren ist allerdings schwierig, da die Behandlungszeiten sehr lang sind. Es erhebt sich darum immer die Frage, ob eine Phase gerade während der Behandlung abgeklungen ist oder ob tatsächlich ein echter Therapieerfolg erzielt wurde.

Bei all diesen Schwierigkeiten überrascht es nicht, daß die Erfahrungen von R. Kuhn (10), über die er im Jahre 1957 berichtete, mit der medikamentösen Behandlung von Depressionen mit Imipramin als revolutionierender Therapieerfolg gerwertet wurden. Er sah bei $\frac{2}{3}$ bis $\frac{4}{5}$ seiner Patienten Heilung, eine Erfolgszahl, wie sie bisher nur die EKT erreichte. Weitere Vorzüge seiner Imipraminbehandlung sind die überraschenden, frühzeitigen Auflockerungen der depressiven Stimmungslage bereits in den ersten 2 - 3 Tagen, spätestens jedoch bis zum 21. Tag sowie die Anwendungsmöglichkeit bei fast allen Arten und Formen von Depressionen. Er fand nur ganz unwesentliche Nebenerscheinungen im Sinne einer Atropinwirkung und benötigte im allgemeinen nicht einmal zusätzlich Schlafmittel. Seine Angaben weckten in der Folgezeit eine rechte Imipraminbegeisterung, die ihren Niederschlag in zahlreichen Veröffentlichungen fand. Die Ergebnisse stimmten im wesentlichen überein und wichen nur in Einzelheiten voneinander ab. So sahen Kielholz und

Battegay (9) einen Erfolg ihrer Therapie bei 75 % ihrer Patienten. Bei allen Patienten, bei denen eine Auflockerung der depressiven Stimmungslage innerhalb der ersten 4 Tage nicht eintrat, ist selbst durch Erhöhung der Dosis keine Besserung mehr herbeizuführen (die Frage der unzureichenden Dosis wird unten besprochen). Der normale Heilverlauf unter Imipramin ist nach ihren Berichten eine schlagartige Aufhellung innerhalb der ersten 3 Tage und nachfolgende ständige Besserung bis zum 21. Tage.

A. Tschudin (17) behandelte die Patienten je nach der Schwere des Krankheitsbildes mit "Großen Kuren" (Beginn mit Injektionen, dann allmählicher Übergang auf Tabletten) und "Kleinen Kuren" (nur mit Tabletten). Auch er beschreibt Erfolge von 75 bis 80 % aller Fälle mit beiden Behandlungsmethoden. E. Sperling (15) berichtete über die Wirkung des Imipramin bei Zwangsdepressionen. Der Patient verspürt nach seinen Beobachtungen zwar noch den Zwang zur Kontrolle, hat aber das Interesse für den Erfolg dieser Kontrolle verloren.

Zunächst wurde im wesentlichen über die Imipraminbehandlung bei endogenen Depressionen ganz allgemein berichtet. Es wurde dann versucht, genauere Indikationen herauszuarbeiten, zum Teil auch in der Hoffnung, so zu neuen nosologischen Zuordnungen zu kommen. Als besonders günstig wurde die Wirkung des Imipramin bei der traurig apathischen Stimmung, bei Denk-, Trieb- und Willenshemmungen (Kielholz), bei "leibnaher, wehmütiger Verstimmung" (Schmitt - 14 -) be-

zeichnet. Die Melancholien mit den Hauptsymptomen Hemmung im Denken und Antrieb, Verstimmung und Appetitlosigkeit werden von G. Roth und Th. Müller als für die Imipraminbehandlung besonders geeignet angesehen. Alle diese Autoren betonen neben dem antriebssteigernden den besonders guten antidepressiven Effekt des Imipramin. Als zusätzlicher Vorteil wird weiterhin die Erlebniskontinuität während der gesamten Behandlungszeit in den Vordergrund gestellt und die dadurch mögliche aktive Mitarbeit des Patienten an der Genesung betont.

Bald melaeten sich aber auch kritische Stimmen. G. Roth und Th. Müller (13) berichten, daß nur die rein endogenen Depressionen wirklich gut ansprechen, während sich bei symptomatischen Depressionen Meprobramat und bei den agitierenden Depressionen die Phenothiazinderivate besser bewähren. Auf eine besondere Schwierigkeit der Imipraminbehandlung weist H. Linke (11) hin. Er betont, daß die rasche Auflockerung der depressiven Stimmungslage eine erhöhte Suicidgefahr mit sich bringe. Bei ambulanter Behandlung müsse man deshalb besonders vorsichtig und individuell dosieren, um etwaige Komplikationen abfangen zu können. Auch O. Eichhorn (5) erkennt diese Gefahr und kombiniert deshalb die Imipraminbehandlung in den Anfangsstadien mit der EKT, um so eine besonders starke Anfangswirkung zu erzielen.

F. A. Freyhan (6) bemerkt, daß Imipramin nur geringen Effekt bei hypochondrischen Depressionen hat, und im Alter die Mißerfolge auf das Dreifache zunehmen. Außerdem werden die Rezidive im Alter häufiger, bei denen das Mittel dann nicht mehr anspricht. Bei fast allen Patienten sieht er zudem

mehr oder weniger starke Nebenerscheinungen. Auch O. H. Arnold und St. Hift und H. Hoff (2) berichten, daß fast alle Patienten (45 von 50) Nebenwirkungen zeigen, die häufig (26 % der Fälle) so stark sind, daß sie zum Absetzen des Medikaments zwingen. Ähnliches berichtet Aresin (1), der allerdings in nur etwa 3 % aller Fälle wegen Unverträglichkeitserscheinungen absetzen muß. Völlig ablehnend gegenüber Imipramin verhalten sich schließlich De Boor und Huhn (3), die bei 66 Patienten 68 % fehlende oder ungenügende Besserung beschreiben. Sie bevorzugen, wie erwähnt, Opium in einer Kombination mit Megaphen und erzielen so bei fast 70 % der Patienten gute Erfolge.

Diese uneinheitliche Beurteilung veranlaßte uns, die Ergebnisse der ambulanten Behandlung depressiver Zustandsbilder bei einer größeren Patientenzahl nachzuuntersuchen. Aufgabe dieser Arbeit war es, die Behandlungserfolge mit Imipramin zu untersuchen und sie mit den Erfolgen einer Opiumkur (Neurophilin) zu vergleichen. Dieser Vergleich wurde bei den Hauptformen der Depressionen angestellt. Es sollte zum anderen die Bedeutung der Höhe der Imipramindosis untersucht werden.

Unser ambulantes Beobachtungsgut umfaßt 155 Patienten. Von diesen waren 123 für die Beurteilung verwertbar. Es wurden 68 Patienten von diesen allein mit Imipramin behandelt, 6 Patienten mit der Kombination Imipramin und einem Opiumpräparat (Neurophilin) und 14 Patienten mit der Kombination Imipramin und Thioradizin. Zum Vergleich behandelten wir eine Gruppe von 35 Patienten allein mit dem Opiumpräparat.

Neurophilin. In allen vier Gruppen wurden nach Bedarf am Abend ein Schlafmittel zusätzlich gegeben.

Bei allen 123 Fällen handelte es sich um nicht sehr schwere Depressionen sowohl endogener wie auch reaktiver Genese. Die Auswahl war durch das Zustandsbild der Patienten bestimmt. Schwere Depressionen, so vor allem die ängstliche und agitierte Form, insbesondere natürlich alle mit suicidalen Absichten, aber auch diejenigen, bei denen eine ausreichende häusliche Pflege nicht gewährleistet war, wurden stationär behandelt. Alle leichteren und mittelschweren Depressionen, die ambulant behandelt wurden, bestellten wir in kürzeren Abständen zu Kontrolluntersuchungen ein, um bei einer Verschlechterung des Zustandes, vor allem bei Auftreten suicidalen Tendenzen, sofort eingreifen zu können. So gelang es, die Kranken vor allem in der ersten Zeit der Behandlung, solange sie die Wirkung der Medikamente stärker empfinden, richtig zu führen und zu betreuen. Nur unter diesen Voraussetzungen schien uns eine ambulante Behandlung vertretbar. Auf den Entscheid zu stationärer oder ambulanter Behandlung hat natürlich die Genese der Depression keinen Einfluß.

Als endogene Depressionen wurden jene depressiven Zustandsbilder aufgefaßt, die beim Fehlen von Konflikten durch hereditäre Belastung, frühere manische oder depressive Phasen, vitale depressive Verstimmung, unter Umständen verbunden mit depressiven Wahnideen wie Versündigungs- und Verarmungs-ideen, gekennzeichnet sind. Hinzugezählt wurden auch alle sogenannten reaktiv ausgelösten endogenen Depressionen,

bei denen also ein äußerer Anlaß die endogene depressive Phase einleitete. Aus dem Formenkreis der endogenen Depressionen haben wir die hypochondrischen Depressionen besonders herausgehoben. Nach Untersuchungen von Pichler (12) und Freyhan (6) soll nämlich bei dieser Gruppe eine nur schwache oder gar fehlende Imipraminwirkung nachweisbar sein. Diese hypochondrischen Depressionen weisen neben den allgemeinen endogenen Charakteristika das Gefühl der schweren körperlichen Beeinträchtigung als kennzeichnendes Merkmal auf. Unter reaktiven Depressionen haben wir alle aus erkennbaren und einfühlbaren äußeren oder inneren Konfliktsituationen entstandenen Depressionen zusammengefaßt.

Die Wahl der optimalen Dosis bei der ambulanten Behandlung bereitete gewisse Schwierigkeiten. Zunächst waren wir von den Nebenerscheinungen der Imipraminmedikation beeindruckt und dosierten, um diese zu vermeiden - im Vergleich zu den hier bei stationärer Behandlung aufgewendeten Dosen (Degkwitz - 4 -) recht niedrig. Wir fanden aber, daß auch sehr niedrige Dosen zwischen 50 und 100 mg. pro Tag die gleichen Nebenerscheinungen erzeugten wie die doppelten und dreifachen Mengen. Es war auch belanglos, ob wir uns mit dem Medikament einschlichen (1. Tag 1 Tablette, ansteigend bis 6 x 1 Tablette täglich, wie es H. Linke - 11 - empfiehlt), oder gleich die volle Dosis gaben. Die niedrigeren Dosen erwiesen sich zudem oft als nicht ausreichend. Schlagartige Besserung, wie wir sie später bei höherer Anfangsdosierung doch öfters erreichten, sahen wir bei den niedrigen Dosen nie. Auch bei Früherfolgen, d. h. bei Patienten, die subjektiv und objektiv innerhalb der ersten 8 Tage wesentlich

gebessert wurden, hielt bei gleichbleibend niedriger oder mittlerer Dosis der Erfolg nicht an. Wir versuchten dann wesentlich höher zu dosieren und konnten trotzdem den weiteren Verlauf meist nicht günstig beeinflussen. Dies entspricht den Beobachtungen von H. Strauß (16). Er fand, daß er bei Patienten, die anfänglich zu niedrige Dosen bekamen oder die Behandlung frühzeitig abgebrochen hatten, auch mit nunmehr höchsten Dosen in der gleichen Krankheitsphase keinen Erfolg mehr erzielen konnte. Spätere Phasen sprachen jedoch wieder gut auf Imipramin an. Ähnliches berichteten auch Kielholz und Battegay (9).

Auf Grund dieser Erfahrungen gaben wir schematisch zu Beginn der Behandlungen 3 x 2 bis 4 x 2 Tabletten am Tag. Diese Dosis zwischen 150 und 200 mg. pro Tag erwies sich als optimal. Versuchsweise dosierten wir hin und wieder höher, sahen aber keinen Vorteil gegenüber der normalen Dosierung zwischen 150 und 200 mg. Es kam im Gegenteil bei sehr hohen Dosen erneut zu orthostatischer Kollapsneigung. Auf Injektionen verzichteten wir in der Ambulanz völlig. Diese Applikationsart bedarf wegen des raschen Wirkungseintrittes bei den einzelnen Injektionen genauerer Überwachung des Patienten. Die Belastung für den Arzt für den Arzt wie auch den Patienten ist außerdem zu groß, wenn 3 bis 4 mal täglich injiziert werden muß. Der Patient wird durch die in der Großstadt oft recht weiten Wege stark strapaziert und kommt kaum zur Ruhe. Vor allem aber bringt diese Behandlungsweise keine besseren Ergebnisse (die "Große Kur" Tschudins - eine Kombination von Injektionen und Tabletten - hatte keinen größeren Erfolg als seine "Kleine Kur" - 17 -), die den erhöhten Aufwand recht-

fertigten.

Die Imipraminbehandlung ist, wie schon erwähnt, fast obligat mit Nebenwirkungen belastet. Kaum findet man einen Patienten, der nicht über Trockenheit im Munde, Unruhe, Zittern und Schweißausbrüche zu klagen hat. Ernster zu beurteilen sind Übelkeit, Erbrechen, Schwäche in Armen und Beinen, Pulsbeschleunigung und Extrasystolen. Häufig sind auch Schwindel und orthostatische Kreislaufdysregulationen, die Degkwitz (4) auch bei Selbstversuchen gesunder Probanden fand. Auch über allergische Reaktionen wurde in einzelnen Fällen berichtet (Kuhn - 10 -). Diese Nebenerscheinungen sind in der Regel nicht von der Dosis abhängig. Sie werden schon nach 4 - 5 Tagen sehr viel seltener und lassen an Intensität nach. Nach einer Woche treten bei der normalen Dosierung praktisch keine Nebenerscheinungen mehr auf. Immerhin zwingen sie im Anfang recht häufig zum Absetzen des Medikaments. Es wird wegen des Auftretens von Nebenerscheinungen auch häufig vom Patienten eine unkontrollierte Dosisänderung vorgenommen oder das Präparat abgesetzt. Bei unserem Krankengut mußten wir bei reiner Imipraminmedikation in 8,8 % aller Fälle das Medikament absetzen, weil die Nebenerscheinungen den Patienten zu sehr belasteten. Etwa gleich hoch (9 %) war auch die Rate der Rezidive, die durch frühzeitiges Absetzen des Medikaments - fast immer eigenmächtig - eintraten. Dies rührt an einem schwachen Punkt der ambulanten Behandlung überhaupt. Sie hat den großen Nachteil, wie früher bereits erwähnt wurde, daß der Patient doch relativ lange Zeit sich selbst überlassen ist und nicht immer ausreichend betreut und kontrolliert werden kann. Erschwerend wirkt weiterhin, daß er selbst

wie auch seine Familie nicht immer die richtige Einstellung haben. Fraglos konnte der Prozentsatz derer, die wegen Unvertraglichkeit Imipramin nicht weiter nahmen, erheblich gesenkt werden, wenn der Patient und seine Familie bei Beginn der Behandlung über alle eventuellen Nebenerscheinungen aufgeklärt werden. Damit würde auch die Zahl der Rezidive sinken, die möglicherweise zum großen Teil darauf beruht, daß die Dosis aus Unachtsamkeit oder eben der Nebenerscheinungen wegen reduziert wurde.

Wir haben die Bewertung des Therapieerfolges nach folgenden Gesichtspunkten vorgenommen: Als sehr gut bezeichneten wir alle Remissionen, die innerhalb der ersten 5 Tage eintraten und nach 4 Wochen anhaltendes Wohlbefinden aufwiesen. Unter gut gebessert wurden alle diejenigen eingereiht, die bis zum 21. Tage eine gleichmäßig zunehmende Besserung zeigten und ebenfalls nach 4 Wochen unverändertes Wohlbefinden aufwiesen. Unverändertes Krankheitsbild (Mißerfolg) nehmen wir an, wenn bis zum 21. Tage kein deutlicher Erfolg erkennbar ist (Wie u. a. Degkwitz gezeigt hat, kann ein Erfolg nach dem 21. Tage kaum noch erwartet werden). Abgesetzt wurde nur wegen Unvertraglichkeitsercheinungen. Zur stationären Aufnahme kamen Fälle, die unter Imipraminbehandlung eine Verschlechterung des Krankheitsbildes aufwiesen. Patienten, bei denen es unsicher blieb, ob die Besserung tatsächlich auf Imipramin zurückzuführen war, haben wir in unserem Beobachtungsgut nicht berücksichtigt. Nach unseren Erfahrungen sprechen endogene und reaktive Depressionen etwa gleich gut auf die Imipraminmedikation an. Bei prozentualer Aufrechnung ergeben sich für die endogenen De-

pressionen eine Erfolgsquote von 61, 5 % sehr guter und guter Besserung, bei 20,5 % Verschlechterung und Unverträglichkeit sowie 18 % unverändertem Krankheitsbild (Das sind insgesamt 38,5 % Mißerfolg). Für die reaktiven Depressionen ergeben sich die entsprechenden Werte von 63, 2 % Erfolg gegenüber 21,1 % Verschlechterung und Unverträglichkeit sowie 15,7 % unverändertem Zustand (Das sind 36,8 % Mißerfolg). Für die hypochondrisch gefärbten Depressionen sind die Ergebnisse noch etwas günstiger, nämlich mit 70 % Erfolg bei 20 % Verschlechterung und Unverträglichkeit sowie 10 % unverändertem Krankheitsbild (Das sind 30 % Mißerfolg).

Die Ergebnisse der ausschließlichen Imipraminbehandlung sind in der Tabelle I zusammengefaßt. Sie enthält die Befunde von 68 Patienten, davon 41 Frauen und 27 Männer. 49 Patienten waren endogen depressiv, von diesen standen bei 10 Patienten hypochondrische Beschwerden im Vordergrund und 19 Personen waren reaktiv depressiv. Die Behandlungszeit war unterschiedlich, sie lag bei ausschließlicher Imipraminbehandlung zwischen 4 und 20 Wochen.

Tab. 1

	sehr gut	gut	unveränd.	abges.	stat.	ges.
endogen	7	17	7	3	5	39
hypoch.	2	5	1	2	-	10
reaktiv	4	8	3	1	3	19
						68

Zur Veranschaulichung sei hier ein charakteristischer Heilverlauf beschrieben: 40-jähriger Mann klagt über allgemeine

Verstimmung. Er sei gedrückt, habe keine Lebensfreude mehr, sehe alles grau in grau. Er habe deshalb schon aufgehört zu arbeiten, liege jetzt viel im Bett, grübele besonders morgens viel, wenn er aufstehen sollte. In der Familie gäbe es Unstimmigkeiten, weil er nicht arbeite, dazu aber auch noch unleidig sei. Früher habe er schon zweimal solche Zustände gehabt, doch es sei nie so schlimm gewesen. Jetzt aber wisse er sich gar nicht mehr zu helfen. Einen Grund für seine Verstimmung wisse er auch nicht. Seine Mutter sei auch oft "traurig" gewesen.

Wir diagnostizierten eine endogene Depression und behandelten mit 3 x 2 Tabletten täglich Imipramin. Nach 8 Tagen berichtet der Patient, seine innere Unruhe habe nachgelassen, seine Stimmung sei besser geworden und er müsse nicht mehr so viel grübeln. Er fühle sich sehr schwach, zittere oft stark und schwitze sehr viel. Mit der Arbeit ginge es noch nicht so recht, auch der Schlaf sei sehr unruhig und ohne rechte Erholung. Wieder 8 Tage später klagt er, die Arbeit gehe ihm nicht so recht von der Hand, sonst sei es in der Familie aber schon viel besser. Der Schlaf sei schlecht. Wir geben deshalb jetzt Schlafmittel. Nach weiteren 14 Tagen ging der Mann wieder seiner Arbeit nach und litt nur noch unter geringer Einschlafstörung. Wir betrachteten ihn als gut gebessert.

Überraschend ist bei unseren Patienten das günstige Ergebnis der Behandlung hypochondrischer Depressionen, da diese Befunde denjenigen von Pichler und Freyhan entgegengesetzt sind. Sie fanden gerade bei diesen ausgesprochen schlechtes Ansprechen auf die Therapie. Freyhan erklärt das damit, daß

der Patient die Nebenwirkungen des Imipramin seiner Erkrankung entsprechend hypochondrisch verarbeite, sie subjektiv übersteigere und schließlich entweder selbständig das Medikament absetze oder die subjektiven Beschwerden den Arzt dazu zwingen. Nach unseren Erfahrungen jedoch ist der Heilverlauf bei den hypochondrischen Depressionen abgesehen von einigen Besonderheiten der gleiche wie bei den endogenen Depressionen. Die Nebenwirkungen des Imipramin betreffen diese Patienten tatsächlich besonders stark, und es bedarf zunächst großer Geduld und Autorität, die Medikation fortzusetzen. Wenn jedoch nach einer Woche die Nebenwirkungen des Imipramin abklingen, hat der Patient meist seine früheren Beschwerden "vergessen". Inzwischen ist er aber schon so weitgehend gebessert, daß ihm die leichteren Beschwerden, die er noch empfindet, nicht mehr ständig belästigen und quälen. Er beschäftigt sich auch nicht mehr stets mit seiner Krankheit, so daß ihm diese leichteren Beschwerden nicht mehr hinderlich sind. Der Hinweis, daß eventuelle Beschwerden im Sinne der Heilung seien, ist von großem Nutzen. Ausreichend lange Behandlungszeit scheint bei diesen Patienten von besonderer Bedeutung zu sein, da zuweilen die geringsten äußeren Anlässe den Heilverlauf empfindlich stören.

Der übliche Verlauf sei durch folgende Krankengeschichte erläutert:

Eine 50-jährige Patientin wird zum dritten Male in unsere Klinik aufgenommen. Sie leidet schon seit Jahren mit öfteren Unterbrechungen an depressiven Verstimmungen. Bei früheren Klinikaufenthalten war auf Grund der erhöhten Belastung auf dem gesamten Krankheitsbild eine endogene

Depression diagnostiziert worden. Jetzt fällt als Besonderheit auf, daß die Patientin über starke unbestimmte Druckschmerzen im Leib klagt, die dann "wandern" und in den Extremitäten und dem Kopf zu verspüren seien. Sie gibt einen "schlechten Geschmack" im Munde an und klagt mit eintöniger Stimme. Auf Imipramin in der üblichen Dosierung kommt es in der ersten Behandlungswoche zu starker Schweißneigung, Tremor der Hände und Übelkeit. Die Patientin ist jetzt unruhig und meint, daß es viel schlechter mit ihr gehe. Schon nach 10 Tagen aber berichtet sie, daß das Schwitzen und die Übelkeit "viel besser seien". Speziell auf die Schmerzen im Leib befragt, sagt sie selbst verwundert, daß diese "weg seien". Die Nebenwirkungen des Imipramin gaben ihren Gedanken ein anderes Ziel, während sie - ihr selbst unbewußt - allmählich gesundete.

Besonders eindrucksvoll ist die Imipraminwirkung bei den reaktiven Depressionen. Hier sieht man, wie der Patient Abstand von seinen Beschwerden bekommt, wie er an seinen grübelnden Gedanken gewissermaßen die "Lust" verliert. Er wird ganz eigenartig gleichgültig gegenüber seinen vorher so bedrückenden Sorgen. Offensichtlich erkennt man hier am besten die Imipraminwirkung. Sie entspricht etwa dem Verlauf, wie ihn E. Grünthal (7) und R. Degkwitz (4) von Selbstversuchen bei Gesunden schildern. Die Probanden berichteten über Konzentrationsschwäche und die Unmöglichkeit, sich mit einer Sache intensiv zu befassen. Das Denken sei einlinig und beziehungsarm. Allen Erlebnissen gegenüber bestehe eine eigenartige, aber ausgesprochen starke Gefühlsarmut und Gefühlskälte. Es ist bei diesen Angaben Grünthals allerdings zu beachten, daß das Imipramin nur über kurze Zeit (1 - 4 Tage) genommen wurde. Die Erfolge bei den reaktiven Depressionen sind etwas besser als bei den endogenen Depressionen. Dies ist sicher zum Teil auch darauf zurück-

zuföhren, daß diese Kranken durch verständnisvolles Eingehen und Durchsprechen der auslösenden Krankheitsfaktoren rascher mit dem Konflikt fertig wurden.

Eine 35-jährige Patientin kommt in die Sprechstunde, da sie seit 3 Wochen zunehmend depressiv wurde. Sie war aus dem Osten geflüchtet und mußte ihre Mutter zurücklassen, die jetzt nach längerem Krankenlager verstarb. Die Patientin lebt jetzt unter der Vorstellung, sich durch ihre Flucht den Verpflichtungen der Mutter gegenüber entzogen zu haben, sie nicht gepflegt und letztlich Schuld an ihrem Tode zu haben. Dies belastet sie so sehr, daß sie unfähig ist, sich von den Gedanken an ihre Mutter zu lösen, grübelnd und weinerlich den eigenen Haushalt vernachlässigt und immer mehr in Traurigkeit und Selbstbezeichnungen fällt.

Unter Imipramin wird sie eigenartig kalt. Sie fühlt sich immer noch schuldig an dem Tod der Mutter, doch ohne rechte innere Beteiligung. Darüber klagt sie, als sie sich wieder vorstellte. Während der weiteren Behandlung wird sie dem Gespräch mit ihrem Manne immer zugänglicher und kommt allmählich wieder in ihren normalen Tagesablauf zurück. Nach 9 Wochen ist die Patientin wieder voll arbeitsfähig.

Die Aufhellung des depressiven Zustandes tritt meist innerhalb der ersten Woche ein, viele Patienten berichten gar von schlagartiger Aufhellung in den ersten 2 - 3 Tagen. Vielleicht ist dies auf den neuroleptischen Effekt des Imipramin zurückzuführen, der besonders in den ersten Tagen der Imipraminmedikation eintritt, wie ihn Degkwitz (4) bei Selbstversuchen Gesunder beschreibt. Zu diesen Früherfolgen zählen namentlich fast alle Vollremissionen, das sind alle Patienten, die sich dann auch nach 4 Wochen wohlbefinden. Bei ausreichender Dosierung erlebten wir bei frühzeitiger Auflockerung der Depression nie einen Rückfall. Nach 6

Wochen haben wir bei reiner Imipraminbehandlung und fehlender subjektiver Besserung keinen Erfolg mehr gesehen. Die Erfolgsaussichten verringerten sich bereits von der 3. Woche an erheblich. Hierin bestätigen sich die Befunde von R. Kuhn und H. Linke sowie von Kielholz und Battégay und vielen anderen. Vielleicht empfiehlt es sich, in dieser Situation die EKT einzusetzen, wie es Arnold, Hift und Hoff anraten.

Die Frage, ob mit Imipramin eine Phasenverkürzung zu erreichen ist, kann auf Grund unserer Fälle nicht entschieden werden, da in Anbetracht des großen Einzugsgebietes unserer Klinik entsprechende Nachuntersuchungen nicht möglich waren. Außerdem kann die Entscheidung, ob eine Phasenverkürzung eingetreten ist, - ohnehin eine sehr schwere Entscheidung - fraglos nur an Hand eines außerordentlich großen Beobachtungsgutes geklärt werden. Abgesehen davon spielen in der Ambulanz unkontrollierbare Faktoren eine störende Rolle, so daß man oft nicht sicher genug ist, ob die Heilung allein auf die medikamentöse Behandlung zurückgeführt werden kann, obwohl in unseren Fällen die Behandlungszeiträume im allgemeinen kürzer sind, als mit anderen Behandlungsmethoden. Ein nachweisbarer Einfluß des Alters und des Geschlechts auf den Therapieerfolg, wie ihn Freyhan berichtet, fanden wir bei unseren Fällen nicht.

In der Absicht, die antidepressive Wirkung des Imipramin durch die sedierende und euphorisierende Wirkung des Opiums zu ergänzen, verordneten wir in einigen Fällen eine Kombination des Imipramin mit dem Opiumpräparat Neurophilin.

Diese Präparatkombination erbrachte bei 6 Patienten keine neuen Gesichtspunkte und keinerlei Vorteile gegenüber der reinen Imipraminbehandlung. Sie wurde deshalb nicht weiter verordnet, zumal sich uns eine andere Kombination anbot, die bei stationärer Anwendung bereits gute Erfolge gezeigt hatte, Imipramin/Thioradizin (Melleril). Melleril wirkt psychisch entspannend, beruhigend und ausgleichend auf die Affektlage. Die Kombination mit dem Imipramin brachte ein überraschend gutes, vielversprechendes Ergebnis. Es konnten bisher 14 Patienten beobachtet werden. Die Behandlungszeit lag zwischen 4 und 16 Wochen; behandelt wurden 9 Frauen und 5 Männer. Von diesen 14 Patienten zeigten 13 eine gute Besserung. Besonders auffällig ist dabei, daß die Aufhellung des depressiven Bildes im allgemeinen später lag als bei den sehr gut gebesserten Fällen bei reiner Imipraminbehandlung. Hier trat die Aufhellung meist erst zwischen dem 13. und 17. Tage ein. Es trat bisher keine Früherfolg innerhalb der ersten 3 - 4 Tage ein, dafür war, soweit das jetzt schon gesagt werden kann, der gute Erfolg konstant und nicht von Rückfällen belastet. Nach dem ersten Eindruck scheinen sich auch die Nebenwirkungen wesentlich zu mildern. Es wurden nur bei 2 Patienten verstärkte Schweißneigung, Schwindelgefühl und Zittern der Hände beobachtet.

Tab. II

	sehr gut	gut	unveränd.	abges.	stat.	ges.
endogen	-	9	-	-	1	10
hypoch.	-	3	-	-	-	3
reaktiv	-	1	-	-	-	-

Die kleine Zahl der bisher mit der Kombination Imipramin/Thioradizin behandelten Patienten erlaubt zwar noch keine endgültige Prognose, doch geben die bisher beobachteten Ergebnisse Anlaß zu der Hoffnung, daß die Erfolge der reinen Imipraminbehandlung verbessert und vielleicht ein Teil der bisher unbeeinflussten 30 % der Depressionen auch günstig beeinflußt werden können. Die Dosierung erscheint bei ungefähr 150 - 200 mg Imipramin pro Tag und 75 - 100 mg Thioradizin pro Tag am günstigsten. Eine endgültige Beurteilung ist natürlich nur an Hand eines sehr viel umfangreicheren Beobachtungsgutes möglich, die einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben muß.

Zur Kontrolle der bisher dargestellten Ergebnisse der reinen und kombinierten Imipraminbehandlung wurden einer Reihe von depressiven Patienten nur das Opiumpräparat Neurophilin, bei Bedarf am Abend zusätzlich ein Schlafmittel, verordnet. Das Krankengut war, wie bei der Imipraminbehandlung, ausgewählt, d. h., daß schwere Fälle ausgeschieden waren. Unter den 35 beobachteten Patienten waren 22 Frauen und 13 Männer. Die Behandlungszeiten lagen zwischen 6 und 20 Wochen. Wir behandelten in der Regel beginnend mit 2 x 1 Pille pro Tag und steigerten auf 3 x 1 Pille pro Tag, in einem Teil der Fälle noch höher bis 5 x 1 oder 6 x 1 Pille pro Tag. Die höheren Dosen verbesserten nach unseren Beobachtungen die Behandlungserfolge nicht. Die Wendung zum Wohlbefinden trat nie vor 4-wöchiger Behandlung ein, Nebenerscheinungen traten bei dieser Behandlung nur in ganz geringem Umfange - gelegentliche Trockenheit im Munde und leichte Obstipation - auf. Bei den endogenen Depressionen verzeichneten wir nur zwei

gut gebesserte Patienten, während bei der relativ kleinen Gruppe von reaktiven Depressionen gar kein Erfolg zu sehen war. Wir sahen nur in der Gruppe der hypochondrischen Depressionen bei 50 % der Patienten einen Behandlungserfolg. Die dämpfende und gleichzeitig euphorisierende Eigenschaft des Opiums dürfte gerade bei diesen Patienten wirkungsvoll gewesen sein.

Bei den wenigen gut beeinflussten Patienten war kein charakteristischer Verlauf - wie etwa bei der Imipraminbehandlung - zu erkennen. Die Besserung trat zu verschiedenen Zeitpunkten nach Behandlungsbeginn ganz allmählich ein, ohne daß ein deutlicher medikamentöser Therapieeffekt zu erkennen war.

Tab. III

	sehr gut	gut	unveränd.	abges.	stat.	ges.
endogen	-	2	14	-	1	17
hypoch.	-	4	4	-	2	10
reaktiv	-	-	6	-	2	8
						35
						=====

Läßt man die Unterteilungen in verschiedene Formen und Genese der Depressionen außer acht und vergleicht so die Behandlungserfolge des Imipramin als ganzes mit denen des Opiums und der Imipramin/Thioradizinkombination, so ergibt sich folgende Übersicht (in Prozenten):

	sehr gut u. gut	unveränd.	verschl. u. abges.
Imipramin	63,2	13,3	20,5
Opium	17,1	68,6	14,3
Imipr./Thior. ann. 90		-	10

Diese Übersicht zeigt eigenartigerweise genau eine Umkehrung der Werte von De Boor und Huhn, die bei Imipramin 68 % fehlende oder ungenügende Beeinflussung des Krankheitsbildes angeben. Unsere Ergebnisse decken sich aber mit denen fast aller anderer Untersucher, mit Ausnahme von Aresin, der nur 25 % Vollerfolg bei 20 % Vollversagen fand (Das bedeutet aber immerhin, daß 80 % der Patienten mehr oder weniger günstig beeinflußt wurden).

Diese unterschiedlichen Ergebnisse sind unseres Erachtens nicht allein dadurch zu erklären, daß das Beobachtungsgut verschieden zusammengesetzt war. Es dürfte sicher auch die Art der Behandlungsführung eine Rolle gespielt haben, über die De Boor und Huhn allerdings keine Einzelheiten berichtet haben. Darüber hinaus kann natürlich auch der Fehler der kleinen Zahl eine Rolle gespielthaben, denn alle veröffentlichten Beobachtungen beziehen sich auf relativ kleine Gruppen behandelter Fälle. In Anbetracht der vielen zu berücksichtigenden Gesichtspunkte - Alter, Geschlecht, Genese und Form der Depression, um nur die wichtigsten zu nennen - müßten doch 800 - 1000 Fälle zur Verfügung stehen, um einigermaßen genügende Aussagen machen zu können.

Es kommt auch noch folgende Frage hinzu, die mich bei der Arbeit ständig beschäftigte: Wie ist der Behandlungserfolg zu beurteilen? Einen objektiven Maßstab für psychisches

"Bessergehen" gibt es nicht und das Verhalten des einzelnen depressiven Patienten in seiner Depression ist sehr unterschiedlich, wechselhaft und von vielen Faktoren, nicht nur den Auswirkungen der Depression, abhängig. Deshalb bleibt zu klären, ob man den Eindruck des Beobachters oder die Angaben des Patienten höher bewerten soll. So wesentlich und erfreulich es ist, vom Patienten schon früh zu hören, daß es ihm besser geht, so ist eine solche Äußerung nicht ohne weiteres mit einem objektiven Behandlungserfolg gleichzusetzen. Die Gefahr des Dissimulierens ist bei Depressionen besonders groß. Auf eine schematische Beurteilung nach festgelegten Gesichtspunkten - wie sie etwa in einer prozentualen Wertung der Krankheitssymptome im Verlauf der Behandlung und anschließender Addition der Einzelwerte für die Errechnung des Behandlungserfolges möglich wäre - haben wir deshalb verzichtet, besonders im Hinblick darauf, daß es uns unmöglich erscheint, psychische Krankheitsbilder in einem Zahlenzusammenhang zu erfassen. Wir glauben auch nicht, daß durch einen solchen Ansatz die Ergebnisse der einzelnen Untersucher zu größerer Übereinstimmung gebracht werden können.

In Anbetracht dieser Schwierigkeiten gingen wir bei der Beurteilung des Behandlungserfolges einerseits vom subjektiven Wohlbefinden des Patienten aus und beurteilten andererseits seine Fähigkeit, den Belastungen seines Alltags standzuhalten. Ein solches Vorgehen führt natürlich nicht zu "objektiven" naturwissenschaftlich exakten Ergebnissen und es kann daher nicht gesagt werden, daß damit die statistischen Angaben absolut zuverlässiger geworden sind. Doch erscheint uns die Beurteilung

gehen als die gemäße Form der Beurteilung solch schwieriger psychischer Zustände.

Zusammenfassung:

In der vorliegenden Arbeit wird über die ambulanten Behandlungsergebnisse der Depressionen mit Imipramin im Vergleich zur Opiumkur (Neurophilin) berichtet.

1. Einleitend werden die verschiedenen Behandlungsmethoden bei Depressionen besprochen. Auf die besonderen Probleme der ambulanten Elektrokrampfbehandlung und die Vorteile medikamentöser Behandlung wird im einzelnen eingegangen.
2. Die Behandlungsergebnisse verschiedener Untersucher bei Depressionen mit Imipramin werden zusammenfassend dargestellt und auf die unterschiedlichen Meinungen und Befunde wird hingewiesen.
3. Unsere eigenen Beobachtungen betreffen 88 Patienten, die mit Imipramin allein oder in Kombination mit Opium oder Thioradizin behandelt wurden. Zur Kontrolle der Beurteilung des Behandlungserfolges wird über eine Vergleichsuntersuchung berichtet, in der 35 Patienten nur mit Opium (Neurophilin) behandelt wurden.
4. Die Dosierung ist in den einzelnen untersuchten Gruppen verschieden. Bei reiner Imipraminbehandlung liegt das

Dosisoptimum zwischen 150 und 200 mg. Die Kombination Imipramin/Thioradizin wurde zunächst mit der optimalen Dosis des Imipramin (150 mg bis 200 mg) und zusätzlich 75 bis 100 mg Thioradizin gegeben. Die Opiumdosis variierte zwischen 1 und 6 Pillen täglich, ohne daß sich ein entscheidender Unterschied ergeben hätte.

5. Die Ergebnisse der reinen Opiumkur können nicht befriedigen. Nur 6 von insgesamt 35 Patienten konnten gut beeinflusst werden. Es hat den Anschein, als ob die reine Opiumbehandlung die Symptome bei den hypochondrischen Depressionen mildere und den Patienten euphorisiere, daß aber im übrigen die Depression unbeeinflusst ihren Verlauf nimmt.
6. Die Erfolge der Imipraminbehandlung liegen in der Größenordnung der EKT:

Bei reiner Imipraminbehandlung rund 64 % sehr gute und gute Besserung. Die Präparatkombination Imipramin/Thioradizin zeigt besonders gute Ergebnisse:

Bei einem allerdings relativ kleinen Krankengut lag der Erfolg bei über 90 %. Eine spätere Arbeit wird diese Erfolge bestätigen müssen.

Schriften:

1. Aresin, L.

Zur Behandlung depressiver Zustandsbilder mit dem
Iminodibenzylderivat Tofranil
Psychiatrie, Neurologie und med. Psychologie 1961
Nr. 13, Seite 46 - 49

2. Arnold, O. H.

Hift, St.
Hoff, H.

Die Behandlung der Melancholie
Wiener Zeitschrift für Nervenheilkunde und deren
Grenzgebiete
1960, Heft 1, Seite 16 - 45

3. De Boor und Huhn

Bericht auf der Tagung der Vereinigten Rheinisch
Westfälischen Nervenärzte
1961 Ärztliche Praxis, 1961 Jahrgang XIII
Seite 1175 - 1176

4. Degkwitz, R.

Neuropsychopharmakologie, 2. Symposium in Nürnberg
Medic. exp. 1961 Nr. 5, Seite 233 - 238

5. Eichhorn, O.

Die gegenwärtige Situation bei der klinischen Be-
handlung von Depressionen.
Wiener KliWi 1960, Heft 13, Seite 224 - 225

6. Freyhan, F. A.

Medizinisch - psychiatrische Behandlung der Depressionen
Nervenarzt 1960 Nr. 31, Seite 112 - 118

7. Grünthal, E.

Untersuchungen über die besondere psychologische Wirkung des Thymoleptikums Tofranil
Psychiatria et Neurologia 1958 Nr. 136, Seite 402

8. Kalinowski, L.

Hoch, P.

Schockbehandlung und Psychochirurgie
Huber Verlag Bern und Stuttgart 1952

9. Kielholz, P.

Der heutige Stand ambulanter Behandlung depressiver Zustandsbilder
Mü Med. Wochenschrift 1960, Nr. 45, Seite 2200 - 2205

Kielholz, P.
Battegay, R.

Behandlung depressiver Zustandsbilder unter spezieller Berücksichtigung von Tofranil, einem neuen Antidepressivum
Schweizer Med. Wochenschrift 1958 Bd. 88 Nr. 31
Seite 763 - 767

10. Kuhn, R.

Über die Behandlung depressiver Zustände mit einem Iminodibenzyllderivat (G 22355)
Schweizer Med. Wochenschrift Bd. 87, Nr. 35/36
Seite 1135 - 1140

11. Linke, H.

Psychotrope Substanzen
Mü Med. Wochenschrift Nr. 20, Seite 995 - 1000
Mü Med. Wochenschrift Nr. 21, Seite 1069 - 1074

12. Pichler, E.

Zur ambulanten Behandlung von Depressionszuständen
mit Psychopharmaka

Wiener Kliwo 1960 Nr. 13, Seite 223 - 224

13. Roth, G.

Müller, Th.

Zur Tofranilbehandlung der Depressionszustände

Wiener Kliwo 1960 Nr. 13, Seite 225 - 227

14. Schmitt, W.

Die Pharmakatherapie depressiver Psychosen mit
einem Iminodivenzylderivat

Nervenarzt 1959, Nr. 30, Seite 5 - 14

15. Sperling, E.

Zur Frage einer gezielten medikamentösen Therapie
von Psychosen

Nervenarzt 1960 Nr. 31, Seite 97 - 101

16. Strauß, H.

Über das Iminodibenzylderivat Tofranil

1959 New York St. J. Med. S. 2906 - 2910

17. Tschudin, A.

Die Behandlung depressiver Zustände mit Tofranil

1958 Praxis Nr. 47, Seite 1100 - 1104

Lebenslauf

=====

Name: Hans Haas , geb. am 23. Oktober 1935 in
Bensheim a. d. B., wohnh. in Frankfurt am Main,
Wilhelmshöher Str. 57 f

Eltern: Mutter: Anni Haas geb. Besand, geb. am
26. April 1909 in Sprendlingen/Rhh.,
Hausfrau, wohnhaft in Frankfurt am Main,
Wilhelmshöher Str. 57 f

Vater: Johannes Haas , Amtsanwalt,
geb. am 26. März 1909 in Offenbach am Main,
wohnhaft in Frankfurt am Main,
Wilhelmshöher Str. 57 f

Schulbildung: 1942 - 1946 Volksschule in Bensheim a. d. B.
1946 - 1956 Gymnasium und Realgymnasium in
Bensheim a. d. B. (Zeugnis der Reife nach
9 1/2 Schuljahren).

Universität: 1956 - 1958 fünf vorklinische Semester an
der Johann Wolfgang Goethe Universität Ffm.
Ärztliche Vorprüfung am 24. X. 1958 be-
standen.

1958 - 1962 sechs klinische Semester eben-
da. Ärztliche Prüfung bestanden am 20. II.
1962

Seit Mai 1962 arbeite ich auf der chirurgischen
Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu
Mölln / Lauenburg

Meine akademischen Lehrer waren:

Prof. Dr. F. H o f f

Prof. Dr. B. d e R u d d e r

Prof. Dr. R. G e i s s e n d ö r f e r

Ehrenwörtliche Erklärung

Meine bei der Medizinischen Fakultät der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M. als Dissertation eingereichte Abhandlung:

Über die ambulante Behandlung der Depressionen mit Imipramin

habe ich an der Universitäts - Nervenklinik

unter Leitung von Herrn Priv. Dr. R. D e g k w i t z

ausgearbeitet.

Der Abhandlung ist ein Verzeichnis der sämtlichen benutzten literarischen und sonstigen Hilfsmittel angefügt. Alle Stellen der Abhandlung, die aus anderen Veröffentlichungen wörtlich oder annähernd wörtlich entnommen sind, sind als solche durch "—" kenntlich gemacht und einzeln nach Band, Seite und Auflage des benutzten Werkes angegeben.

Die Abhandlung war noch bei keiner anderen Fakultät als Dissertation eingereicht.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die sämtlichen vorstehenden Angaben über meine Dissertation nach bestem Wissen gemacht habe.

Hans Haas



